



**COLEGIADO DO CURSO DE NUTRIÇÃO
COORDENAÇÃO DA MONOGRAFIA
ARTIGO CIENTÍFICO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE FITOTERÁPICOS, ZINGIBER OFFICINALE E SILYBUM
MARIANUM NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ESTEATOSE HEPÁTICA**

**ILHÉUS – BA
2023**

RAMILE SANTOS BEZERRA DE ALMEIDA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE FITOTERÁPICOS, ZINGIBER OFFICINALE E SILYBUM
MARIANUM NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ESTEATOSE HEPÁTICA**

Monografia – Artigo Científico – Apresentando
como pré-requisito para obtenção do título de
Graduado em Nutrição pela Faculdade de
Ilhéus.

Área de Concentração: Nutrição Clínica

Orientador: Prof^a. Esp. Crisia Xavier

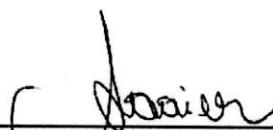
**ILHÉUS – BA
2023**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE FITOTERÁPICOS, ZINGIBER OFFICINALE E SILYBUM
MARIANUM NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ESTEATOSE HEPÁTICA**

RAMILE SANTOS BEZERRA DE ALMEIDA

Aprovado em: 17/11/2023

BANCA EXAMINADORA



Profª Esp. Crisia Cerqueira Xavier
Faculdade de Ilhéus – CESUPI
Professor – orientador

**Artigo publicado pela Revista CPAQV, Centro de Pesquisas Avançadas em
Qualidade de Vida – Qualis B2**

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus filhos Henri, Caleb e Flora, ao meu esposo Joaquim, aos meus pais, toda a minha família, amigos e professores que contribuíram para que isso se tornasse possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao pai celestial que me manteve firme até aqui e continuará nos ciclos que virão.

Ao meu falecido pai José Bartolomeu que em nossa última conversa antes do leito de morte me pediu para ajudar pessoas que assim como ele estavam doentes; com ele aprendi a gostar de misturar frutas e fazer várias gororobas deliciosas e o desejo de cuidar da saúde através da alimentação, a me conectar com os animais e a natureza, e desenvolver a minha espiritualidade. A minha rainha e mãe Rita de Cassia por me ensinar a dançar e me mostrar como a vida pode ser leve mesmo com os obstáculos, por me apoiar nos momentos difíceis. Aos meus pais agradeço por me ensinar com sabedoria os atributos e valores que mantenho, são guerreiros e devo minha vida a eles.

Dando continuidade gostaria de dedicar ao meu esposo Joaquim Costa Lino pois através dele e por ele, tive a oportunidade de cursar nutrição. Ele me motivou, me ajudou ao longo destes treze anos cursando nutrição; não foi fácil, muitos obstáculos surgiram ao longo deste caminho; tranquei algumas vezes e voltei cursando poucas matérias por semestre. Se não fosse por Joaquim eu não estaria aqui. Aos nossos três filhos Henri, Caleb e Flora; por todo incentivo, amor, ajuda, abdicção e paciência quando deixava de sair com eles em prol de estudar e concluir os estágios.

A minha filha do coração Nicole que por muitas vezes cuidou dos irmãos para que eu pudesse estudar e por todo carinho que ela sente por mim. Dedico a minha falecida cunhada Raquel de Almeida por me ajudar muitas vezes neste processo de educação, assim como toda nossa família. A nutricionista e sobrinha do coração Cindy Ramos por todo apoio, horas de estudo em dupla, por ser meu braço direito em muitas etapas da faculdade, por ouvir minhas aflições e me acalantar com seus conselhos neste processo de conclusão.

Dedico com amor aos meus irmãos Rondinele e José Henrique. Agradeço a todos meus professores ao longo destes treze anos, cada um com seu jeito especial de ser, por compreender minhas dificuldades e me auxiliar com orientações, carinho

e paciência; a minha mestre e coordenadora Adriana Lopes por me motivar, orientar, ensinar e ser um exemplo de profissional e desejar que seus alunos trilhem o mesmo caminho com excelência. Ao professor Almir Milanesi, professora Sandra Agrizzi e Alan Frisso a vocês também dedico este trabalho pois se a faculdade não existisse e se um dia não cruzasse meu caminho, talvez hoje este sonho não estaria se concretizando; gratidão por todo carinho dedicado a mim e a minha família. Além de todos os funcionários da Faculdade de Ilhéus que direta ou indiretamente contribuíram de alguma forma para a conclusão deste objetivo.

Para finalizar dedico a todos os colegas de faculdade, seguidores das redes sociais, amigos de infância, amigos irmãos, familiares e todos aqueles que são especiais em minha vida; gratidão pelas palavras de carinho, apoio, por caminharem ao meu lado e acreditarem em minha capacidade de ser melhor do que eu mesma todos os dias, que eu sempre faça jus a toda confiança que depositam em mim e que todos os dias seja um motivo para começarmos de novo.

“Desejo é o único pré-requisito para conseguir o que quer. O que você vê na sua mente é o que vai ter na sua mão.”

Bob Proctor

LISTA DE SIGLAS

γ GT – Gama Glutamil Transferase

ALT – Alanina Aminotransferase

ASP – Fosfatase Alcalina

AST – Aspartato Aminotransferase

CCI4 – Tetracloreto de Carbono

CEHs – Células Estreladas Hepáticas

COX – Enzimas Ciclooxygenases

DHGNA – Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica

EHNA – Esteatose Hepática Não Alcoólica

EROS

EtOH – Álcool Etílico

IFN- γ – Interferon Gamma

MeOH – Álcool Metílico

NAFLD – Non-Alcoholic fatty liver disease (Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica)

NASH – Non-Alcoholic Steatohepatitis (Esteatohepatite Não Alcoólica)

Proteína Akt – Proteína Quinase B

TGO – Transaminase Glutâmico-Oxalacética

TGP – Transaminase Glutâmico-Pirúvica

ZIKV – Zika Vírus

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. METODOLOGIA.....	11
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	12
4. CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS.....	27

ASSOCIAÇÃO ENTRE FITOTERÁPICOS, ZINGIBER OFFICINALE E SILYBUM MARIANUM NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ESTEATOSE HEPÁTICA

Ramile Santos Bezerra de Almeida¹
Crisia Xavier²

RESUMO

As plantas medicinais têm sido utilizadas como fonte alternativa no tratamento de doenças hepáticas a milhares de anos, atualmente a planta chamada Cardo Mariano (silimarina) e o Zingiber officinale (gengibre) vem apresentando evidências devido ao efeito hepatoprotetor. **Objetivo:** Essa pesquisa objetivou apresentar através de uma abordagem qualitativa descritiva buscar evidências científicas acerca da efetividade hepatoprotetora da planta Silimarina e do Zingiber officinale e como a mesma pode contribuir para a redução, tratamento e prevenção da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA). Para isso foram utilizados dados secundários, os quais foram buscados em fontes bibliográficas no Scientific Library Online (SciELO), LILACS/BIREME, PubMed/Medline, Google Acadêmico. **Resultados e discussão:** Constatou-se que a utilização da planta medicinal Silimarina e Zingiber officinale mostraram avanços a respeito de seu efeito anti-inflamatório, antioxidante, antiviral, antifibrotico e hepatoprotetor. Os estudos comprovam que a Silimarina e Zingiber officinale podem ser boas alternativas e coadjuvantes para o tratamento da DHGNA. **Conclusão:** Conclui-se que a utilização de fitoterápicos tem sido eficaz nos tratamentos da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica, além de ser utilizado na prevenção. Contudo, necessita mais estudos clínicos a fim de evidenciar a forma mais segura de sua eficácia, efeitos nos distúrbios hepáticos e principalmente em pacientes com DHGNA.

Palavras-chave: Cardo Mariano. Hepatoprotetor. Gengibre. DHGNA.

ABSTRACT

Medicinal plants have been used as an alternative source in the treatment of liver diseases for thousands of years, currently the plant called Milk Thistle (silymarin) and Zingiber officinale (ginger) have shown evidence due to their hepatoprotective effect. **Objective:** This research aimed to use a descriptive qualitative approach to seek scientific evidence about the hepatoprotective effectiveness of the plant Silymarin and Zingiber officinale and how it can contribute to the reduction, treatment and prevention of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). For this, secondary data were used, which were searched in bibliographic sources in Scientific Library Online (SciELO), LILACS/BIREME,

1. Graduanda do Centro de Ensino Superior, Faculdade de Ilhéus, Curso de Nutrição Ilhéus-BA.
2. Professora Especialista do Centro de Ensino Superior, Faculdade de Ilhéus, Curso de Nutrição Ilhéus-BA.

PubMed/Medline, Google Scholar. **Results and discussion:** It was found that the use of the medicinal plant Silymarin and Zingiber officinale showed advances regarding their anti-inflammatory, antioxidant, antiviral, antifibrotic and hepatoprotective effects. Studies prove that Silymarin and Zingiber officinale can be good alternatives and adjuvants for the treatment of NAFLD. **Conclusion:** It is concluded that the use of herbal medicines has been effective in the treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, in addition to being used in prevention. However, more clinical studies are needed in order to demonstrate the safest form of its effectiveness, effects on liver disorders and especially in patients with NAFLD.

Keywords: Milk Thistle. Hepatoprotective. Ginger. NAFLD.

1. INTRODUÇÃO

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), é um conglomerado de doenças hepáticas devido ao acúmulo excessivo de gordura não associada ao consumo de álcool, que se estende desde a gordura nos hepatócitos sem lesão hepatocelular, até algumas inflamações. Se não diagnosticada e tratada precocemente pode causar sérios problemas, podendo levar a necrose hepática e/ou carcinoma no fígado (LADEIRA et al. 2020).

Os principais fatores associados ao aumento dessa gordura no fígado podem estar relacionados com a alimentação pelo alto consumo de alimentos com gorduras saturadas, trans, colesterol, carboidratos simples e baixa ingestão de fibras alimentares. Além disso, pode ser devido à função anormal do hepatócito ou problema de excreção de gordura pelo fígado (VIEIRA; RIEGER; DALTOÉ, 2020; JACKIX, 2018).

A prevalência mundial da DHGNA é de 6 a 35%, no Brasil cerca de 18% na população total do país apresenta a doença. Em indivíduos obesos a Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica atinge pouco mais de 50%, já pacientes que apresentam diabetes ou com resistência à insulina então na faixa entre 25 a 69% (MALERBI, 2020).

Neste sentido, a terapia atual trabalha em cima de prevenção e tratamento da doença, visando à mudança do estilo de vida desde a alimentação até à prática de exercícios físicos em associação com a farmacoterapia. No entanto, apenas a utilização de medicamentos não é eficaz na reversão do quadro de DHGNA (SALOMONE, GODOS, ZELBER-SAGI, 2016). Contudo, vários estudos têm demonstrado eficácia da utilização de fitoterápicos no tratamento e prevenção da DHGNA (NASRI et al., 2014).

O uso de fitoterápicos é uma prática usada desde a antiguidade para tratamento de doenças devido aos benefícios fisiológicos no corpo. São caracterizados como chás, emulsões, emplastos e garrafadas, contendo compostos biológicos ativos conhecidos que

possibilitem efeitos positivos médicos e para a saúde, sendo comprovado e documentado. Além disso, pode ser considerado um farmaconutriente devido a potencialização de prevenção e tratamento de doenças diante das suas funções fisiológicas e metabólicas (OLGUIN et al., 2015).

Nesse seguimento, os fitoterápicos vêm ganhando bastante espaço na abordagem terapêutica na prevenção e tratamento da DHGNA. A utilização dos fitoterápicos contribui de forma positiva para a regulação do perfil lipídica através dos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, esses compostos auxiliam na regulação metabólica para o bom funcionamento corporal (MILAGRES et al., 2020).

Desta forma, o trabalho teve como objetivo identificar a utilização de fitoterápicos na prevenção e tratamento da esteatose hepática.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa qualitativa e descritiva, em que o procedimento técnico utilizado para sua construção foi à revisão de literatura. Foi realizada uma busca de materiais que responderam a temática, possibilitando de forma minuciosa o entendimento da questão abordada.

Para compor o trabalho foram considerados estudos primários e disponíveis na íntegra gratuitamente. Como critérios de inclusão foram considerados artigos que tivesse como público-alvo adultos que tivesse a patologia DHGNA, utilização de fitoterápicos de forma preventiva ou de tratamento, além da ação antiinflamatória, antioxidante, antifibrótica dos fitoterápicos, cujo os quais abordasse sobre a temática.

Já os critérios de exclusão foram desconsiderados estudos em que abordasse o público infantil sadio ou que tivesse alguma patologia, adultos com ausência de enfermidades e população enfermas que não abordasse sobre a temática.

Obteve-se 839.855 resultados na pesquisa. Assim, a fim de diminuir o número de artigos a serem analisados, a sua data de publicação foi delimitada em 10 anos, ou seja, na faixa de 2013-2023. Desta forma, foram selecionados 50 artigos, dentre os quais, 8 seguiam os critérios de inclusão, sendo 3 artigos em humanos, 1 em ratos e 4 artigos falaram sobre a ação do fitoterápico.

Os descritores em ciências da saúde (DeCS) usados para construção do trabalho, referente a temática foi: "liver disease" "milk thistle" "ginger", "herbal medicines", "liver steatosis".

A busca pelos artigos foi realizada pelas bases de dados eletrônicas: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Lilacs/Bireme (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Medline/Pubmed (US National Library of Medicine), além do Google Acadêmico em português e inglês e publicações de órgãos oficiais do Ministério da Saúde. Foram utilizados artigos dos últimos 10 anos.

Por fim, foi registrado de forma coerente e adequada, respeitando a ética científica a fim de se obter citações corretas dos autores de cada obra utilizada.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 50 artigos, dentre os quais apenas 8 artigos seguiam os critérios pré-estabelecidos, sendo 3 artigos em humanos, 1 em ratos e 4 artigos falaram sobre a ação do fitoterápico. Os artigos utilizados no presente trabalho de revisão foram tanto em inglês como em português. Além disso, os artigos selecionados, foram estudos feitos tanto em humanos como em ratos e estudos que abordassem a temática da utilização dos fitoterápicos *silimarina* e gengibre no tratamento e prevenção da DHGNA. No quadro 01 encontram-se informações relacionadas a: (1) autoria e ano de publicação; (2) periódico; (3) população de estudo, (4) objetivo principal e delineamento dos artigos selecionados; (5) os resultados encontrados e a (6) conclusão dos trabalhos.

Quadro 01 - Estudos que envolvem utilização dos fitoterápicos silimaria e gengibre como efeito anti-inflamatório e antioxidante.

Autor/Ano	Periódico	População do estudo	Objetivo	Resultados	Conclusão
Clichici et al., (2016)	Journal of Medicinal Food	Ratos	O objetivo foi avaliar a capacidade de um mesmo produto natural acelerar a reversão espontânea da fibrose hepática, após a suspensão da hepatotoxina, utilizando também CCl4 para induzir fibrose hepática em ratos.	Os resultados deste estudo mostram que a <i>Silimarina</i> é eficaz na redução de lesões hepáticas produzidas pela administração de CCl4, incluindo fibrose hepática, num modelo experimental que se assemelha à patologia humana.	Foi considerado que a <i>Silimarina</i> é um potente candidato a melhorar o curso da fibrose hepática e alterações hepáticas após uma lesão hepatotóxica e pode interferir nos mecanismos envolvidos na progressão da fibrose hepática, doses mais altas do que a dosagem terapêutica habitual, provando um melhor benefício.
Koga; Beltrame; Pereira, (2016)	Revista Brasileira de Farmacognosia		O objetivo desta revisão é fornecer uma visão geral sobre os principais aspectos relacionados à farmacognosia e farmacologia de <i>Z. zerumbet</i> publicados na literatura na última década.	Foi realizado uma análise da literatura e constatou que vários estudos recentes demonstraram as atividades farmacológicas de <i>Z. zerumbet</i> . O resultado desses estudos fornece uma visão do estado atual das pesquisas sobre a natureza química dos compostos bioativos e atividades biológicas de <i>Z. zerumbet</i> e despertará o interesse de muitos outros pesquisadores para a realização de novos estudos.	Estudos com <i>Z. zerumbet</i> têm demonstrado o imenso potencial desta planta medicinal no tratamento de diversas doenças. Sua composição fitoquímica revela que muitas de suas propriedades farmacológicas comprovadas são atribuídas ao principal sesquiterpeno, a zerumbona. Devido aos seus inúmeros benefícios à saúde, este gengibre merece atenção especial e maior difusão de sua cultura tanto quanto <i>Z. officinale Roscoe</i> .

Avelar, (2016)	UFBA - Universidad e Federal da Bahia	Humanos	O objetivo foi realizar uma revisão sistemática com metanálise sobre o efeito da <i>silimarina</i> nos níveis de ALT, AST e Gama glutamil transpeptidase (γ GT) em pacientes portadores de Doenças Hepáticas.	Identificou-se nesta metanálise que um ensaio clínico que encontrou valores normais de ALT (Alanina Aminotransferase), AST (Aspartato Aminotransferase) e γ GT (Gama Glutamil Transferase) no baseline, achado que não surpreende, visto que alguns pacientes podem ser portadores de DHGNA. Assim, no referido estudo não houve relevância nos resultados desses marcadores após intervenção, uma vez que no baseline, os pacientes já não apresentavam alteração nestes marcadores.	Em conclusão, os resultados dessa metanálise demonstram que o uso da <i>silimarina</i> reduziu minimamente, mas sem relevância clínica, os níveis séricos de ALT (Alanina Aminotransferase) e AST (Aspartato Aminotransferase) em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica. Apesar das reduções observadas não traduzirem uma relevância clínica, podem sinalizar para uma possível estratégia terapêutica adicional no controle de DHGNA.
Kheong et al., (2017)	Clin Gastroenterol Hepatol	Humanos	O objetivo foi estudar a eficácia da <i>silimarina</i> em pacientes com esteatohepatite não alcoólica (NASH) – a forma mais grave de DHGNA.	Não houve diferença significativa entre os grupos no número de eventos adversos; os eventos adversos ocorridos não foram atribuídos à <i>silimarina</i> .	Num ensaio randomizado com 99 pacientes, descobrimos que a <i>silimarina</i> não reduziu os escores NASH em 30% ou mais em uma proporção significativamente maior de pacientes com EHNA do que com placebo. A <i>silimarina</i> pode reduzir a fibrose hepática, mas isto ainda precisa ser confirmado em um ensaio maior.

Idris; Yasin; Usman, (2019)	Heliyon		O objetivo foi investigar os constituintes químicos e a atividade antioxidante do extrato aquoso de gengibre fresco disponível comercialmente, obtido em Brunei Darussalam.	Os resultados podem fornecer informações úteis para o desenvolvimento do processamento e utilização do gengibre como agente aromatizante e para a nossa compreensão do gengibre como fonte de antioxidantes naturais.	As propriedades redox permitem a quantificação eletroanalítica da capacidade antioxidante da infusão de gengibre, sendo estimada em 23,5 µmol GAE/g extrato de gengibre. Este valor é ligeiramente superior ao valor estimado encontrado pelo método DPPH. Isto sugere que a técnica DPV é mais sensível, proporcionando melhor quantificação da capacidade antioxidante.
Navarro et al., (2019)	PLOS UM	Humanos	O objetivo foi confirmar a segurança e avaliar preliminarmente a eficácia da <i>silimarina</i> em pacientes com EHNA (Esteatose Hepática Não Alcoólica) confirmada por biópsia sem cirrose.	Este estudo exploratório, randomizado, duplo-cego, multicêntrico de Fase II, controlado por placebo, testou uma preparação de <i>silimarina</i> padronizada patenteada (Legalon [®] , Rottapharm Madaus, Mylan) e foi conduzido em 5 centros médicos nos Estados Unidos. Os pacientes adultos elegíveis tiveram biópsia hepática dentro de 12 meses mostrando NASH sem cirrose com NAFLD Activity Score (NAS) ≥4 por	É importante ressaltar que o tratamento com <i>silimarina</i> neste estudo não mostrou melhora no NAS na população ITT. Concluindo, Legalon em doses superiores às habituais testados neste estudo é seguro e bem tolerado. Estudos adicionais são necessários, de preferência utilizando métodos aprimorados para diagnosticar e classificar a EHNA. No mínimo, ensaios futuros que dependam de desfechos histológicos deveriam fazer acomodações para otimizar as amostras

				<p>avaliação do patologista do local. Os participantes foram randomizados para Legalon[®]420 mg, 700 mg ou placebo três vezes ao dia por 48 semanas. O desfecho primário foi melhora histológica ≥ 2 pontos no NASH. Dos 116 pacientes triados, 78 foram randomizados. Não houve diferenças significativas nos eventos adversos entre os grupos de tratamento.</p>	<p>de biópsia hepática.</p>
Camargo et al., (2020)	Acta Scientiarum		<p>O objetivo foi caracterizar e determinar os compostos bioativos, as propriedades citotóxicas, mutagênicas e/ou antitumorais do gengibre, de forma a garantir a segurança alimentar e os seus efeitos coadjuvantes benéficos.</p>	<p>Os dados servem de base para o consumo de gengibre, com alto teor de compostos bioativos, sem efeito nocivo para as células normais estudadas e com potencial antitumoral. para <i>Allium cepa</i> L. Este extrato apresentou efeito citotóxico para células tumorais renais humanas, pelo teste MTT, para todas as concentrações testadas e nos dois tempos de avaliação.</p>	<p><i>Zingiber officinale</i> apresentando valores significativos de compostos bioativos como compostos fenólicos flavonoides totais, flavonoides amarelos e antocianinas. Os extratos com maior poder antioxidante são o EtOH 70:30 para rizoma seco a 80 °C e MeOH 95:5 para rizomas secos a 40 °C. O extrato EtOH 70:30 para secorizoma a 80 °C não foi citotóxico ou mutagênico para as células meristêmicas de <i>Allium cepa</i> L. , em sua forma testada concentrações. Mais relevantemente, apresentou efeito</p>

					citotóxico, em todas as concentrações testadas, para células tumorais de um rim humano, indicando que é possível reduzir a proliferação celular deste tipo de célula e ser antitumoral.
Crescêncio et al., (2022)	Singular: Saúde e Biológicas		O objetivo foi realizar uma revisão de literatura que aborda as propriedades terapêuticas e potenciais da aplicação do gengibre como complemento de tratamento de vômitos e náuseas induzidas por quimioterapia.	O consumo do sumo do rizoma do gengibre é aplicado no controle de efeitos gastrointestinais da quimioterapia, devido a presença de diarileptanoides, além disso foram identificados vários artigos que comprovem a eficácia da utilização do gengibre no tratamento de náuseas e vômitos.	Ressalta-se que nem todos os pacientes oncológicos podem fazer uso do extrato de gengibre. A administração do gengibre necessita de acompanhamento de um farmacêutico com conhecimento sobre manipulação, posologia e uso de extratos naturais.

Fonte: Elaborado pela própria autora, 2023.

Os fitoterápicos vêm ganhando bastante espaço na abordagem terapêutica na prevenção, tratamento da DHGNA. A utilização dos fitoterápicos contribui de forma positiva para a regulação do perfil lipídico através dos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Segundo alguns estudos a utilização da Silimarina e *Zingiber officinale* tem se mostrado benéfica na prevenção e tratamento da esteatose hepática.

Em contrapartida Navarro e colaboradores (2019) realizaram um estudo para verificar a eficácia e a segurança da utilização de doses superiores as recomendações da silimarina em pacientes portadores da DHGNA. Participaram do estudo 78 indivíduos dos quais foram divididos em 3 grupos, o primeiro grupo foi administrado silimarina (Legalon®) 420 mg, o segundo grupo recebeu silimarina (Legalon®) 700 mg e o terceiro grupo recebeu um placebo, todos receberam durante 48 semanas. Ao final da pesquisa 63% dos participantes tiveram melhoras do estágio da fibrose, o grupo que mais atingiu resultados significativo foi o grupo que recebeu o placebo em comparação com os que receberam silimarina (Legalon®).

A silimarina é considerado um fitoterápico com efeito antioxidante, anti-inflamatório e hepatoprotetor. É extraída da planta *Cardo Mariano*, mais precisamente da flor, folha, semente e frutos, que são utilizados para fabricação de remédios para tratamento e prevenção de doenças principalmente as doenças de origem hepática (Barbosa et al. 2020).

De acordo com o estudo de Ramalho et al. (2023) a silimarina tem sido estudada atualmente mediante aos efeitos benéficos hepáticos que a mesma possui, devido a isso estudos apontam que a silimarina protege as células hepáticas de danos da ação química, inclusive hepatite e cirrose.

Clichici et al. (2016), investigou os benefícios da silimarina nas alterações hepáticas induzida por (CCL4 - tetracloreto de carbono) hepatotoxina em 50 ratos machos Wistar, foi administrado 200 mg/dia por duas semanas, ao final o estudo a silimarina mostrou-se capaz de reduzir a inflamação e fibrose hepática.

Segundo Lovelace e colaboradores (2015) a silimarina é uma alternativa viável para o tratamento da esteatose hepática devido a sua ação anti-inflamatória através da inibição da via de sinalização de Forkhead box O, conhecido como FOXO, molécula que responsável pela regulação do mecanismo de estresse. Além disso também é possível observar na literatura achados sobre os efeitos antiproliferativos da silimarina nos hepatócitos e CEHs devido a inibição da via downstream da proteína Akt (EZHILARASAN et al., 2016).

Já em estudos de Kheong et al (2017), avaliou a eficácia da silimarina na redução DHGNA, em estudo randomizado, duplo cego, realizado com 99 pacientes, divididos em dois grupos. No grupo que foi administrado 700mg/dia igual a (140mg 3xd) por via oral de silimarina, foi observado que esta é capaz de reduzir a fibrose, mas não foi capaz de reduzir a doença.

Avelar (2019) realizou um estudo a fim de avaliar o efeito da silimarina em relação aos níveis de ALT (Alanina aminotransferase) e GT (Gama glutamil transpeptidase) em pacientes que tinha a Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica e percebeu-se que a silimarina exerceu efeitos positivos na redução de ALT e AST, sem afetar os níveis de GT.

De acordo com Ezhilarasan e colaboradores (2016) a silibinina um dos compostos que está na composição da silimarina é capaz de inibir a proliferação das células de CEHs minimizando os níveis da proteína cMyc, que é considerada uma proteína de progressão celular. Entretanto a silimarina ainda apresenta capacidade na redução dos níveis de citocinas pró fibrogênicas como é o caso das interleucinas-4 (IL-4) e IL-3, IFN- γ e PDGF (MATA-SANTOS et al., 2014).

Além da silimarina apresenta características antifibrotica, a silimarina controla as vias pró-inflamatórias devido a inibição da ciclooxigenase, conhecido também como COX, além da formação de ácido araquidônico (BIJAK; SALUKBIJAK, 2017).

Oliveira; Mezzomo e Morais (2018), realizaram um estudo acerca das plantas medicinais feitas pelas unidades de saúde no Paraná e constatou que a silimarina diminui o colesterol biliar na DHGNA. Podendo ser facilmente encontrada no comercio, principalmente em lojas de produtos naturais, sendo conhecida como Silimalon, Legalon, Milk Thistle, entre outros.

Segundo Borges (2020), no interior da semente *S. marianum* contém uma substância denominada betamina, responsável pelo efeito hepatoprotetor da planta. Além disso, a silimarina possui também a ação antiinflamatória devido aos ácidos graxos contidos em sua composição.

Para Milagres et al. (2020) a silimarina pode aumentar a excreção e fluxo da bile sintetizada no fígado e vesícula. Já mediante aos estudos realizado por Barbosa et al., (2020). constatou que a silimarina, possui propriedades de cicatrização do fígado.

Costa e Souza Oliveira (2020) recomenda por via oral é de 300 a 600 miligramas/dia, que contenha no mínimo de 80% de extrato de silimarina; dosagem de ataque de 70-80 mg quatro vezes ao dia por seis semanas e sua ingestão deve ser feita junto com as refeições.

Pinheiro et al., (2021), acrescenta que os compostos bioativos da silimarina estimulam a síntese proteica nos hepatócitos contribuindo para regeneração celular do mesmo, e que auxilia no reparo de danos e funções do fígado. Em outro estudo semelhante por Lima (2021), com o objetivo em avaliar a carga antiviral e antioxidante da silimarina em infectados com Zika Vírus (ZIKV) foram administrados 200mg/kg/dia após 3 dias de infecção; nos resultados o tratamento com silimarina obteve a redução da carga viral no fígado, constatou-se então que a silimarina age como antioxidante e antiviral na infecção por ZIKV.

No estudo de Ferraz (2022), avaliou camundongos BALB infectados com o vírus Mayaro apresentando hepatomegalia, esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, aumentos dos níveis séricos de TGO e TGP, aumento de citocinas pró-inflamatórias, infiltrado inflamatório, redução de defesa antioxidante com stress oxidativo. Na administração de silimarina (100mg/kg/dia via gavagem) por 5 dias, foram revertidos estes sinais com significativa melhora e constatou-se seu efeito hepatoprotetor, anti-inflamatório, antiviral e antioxidante contra a febre Mayaro.

Os estudos mostram que a silimarina tem fundamental importância na prevenção e tratamento nas doenças que alteram a função hepática; pois possui a capacidade de reparar, proteger e prevenir desordens hepáticas que acometem seres humanos.

Além da Silimaria outro fitoterápico que se pode trazer inúmeros benefícios ao fígado é o *Zingiber Officinale*, conhecido popularmente como gengibre. O gengibre é utilizado como especiaria, devido ao seu sabor e aroma marcante. Além disso, o gengibre tem sido atualmente muito estudado devido as suas propriedades anti-inflamatórias, anticancerígenas, antioxidantes, anti-hipercolesterolêmicas, anti-hiperlipidêmicas, e antitóxicas, dessa forma, apresenta propriedade benéficas para o fígado tanto para tratamento de doenças hepáticas, como também prevenção do mesmo (KIM et al., 2017; GHOLAMPOUR et al., 2017; SALIHU et al., 2015).

Gholampour et al. (2017) fez um estudo a fim de avaliar a ação protetora do gengibre contra infecção hepática causada por sulfato ferroso e constatou que o extrato de gengibre confere efeito hepatoprotetor por dois motivos, primeiro pela ação de limpeza de radicais livres e segundo pelo seu efeito quelato eliminando os excessos. Já os estudos realizados por Bardi et al. (2013), observaram que o extrato de gengibre confere proteção contra cirrose e lesões hepáticas. A cirrose é caracterizada por uma condição irreversível do tecido hepático, sendo substituído por um tecido fibroso bloqueando dessa forma o fluxo sanguíneo impedindo que o fígado exerça as suas funções.

O extrato hidroalcolico feito a partir do *Zingiber Officinale* apresenta em sua atuação a inibição das prostaglandinas e a síntese de leucotrienos, favorecendo dessa forma a proteção do tecido contra a peroxidação lipídica, ocorrendo a diminuição dos níveis de lipídeos, tais como colesterol e triglicerídeos. Além disso, apresenta efeito similar ao da silimarina na diminuição das concentrações das enzimas transaminases ALT, AST e ALP, e malondialdeído estabilizando assim a membrana (ABDEL-AZZEM et al., 2013; GOMÉZ-RODRÍGUEZ; SUÁREZ; IZQUIERDO-SÁNCHEZ, 2013; POORROSTAMI; FAROKHI; HEIDARI, 2014).

Segundo os estudos de Poorrostami, Farokhi e Heidari (2014), comprovaram também a eficácia do gengibre como agente protetor hepático, principalmente contra os efeitos tóxicos causados pelo uso de medicamentos. Nesse estudo foram feitos testes em ratas utilizando o medicamento lamotrigina e observaram melhora hepática após o uso dos extratos de gengibre.

Koga; Beltrame; Pereira (2016) realizaram uma revisão de literatura afim de averiguar os principais aspectos relacionados à farmacognosia e farmacologia de *Z. zerumbe* que é um outro tipo de gengibre, conhecido como gengibre amargo. E de acordo com a revisão de literatura puderam perceber que o *Z. zerumbe* contém atividades antioxidantes, antibacterianas, antitumoral, antiinflamatórias e vários outros benefícios para a saúde, sendo considerado um aliado na prevenção e tratamento de diversas doenças.

Um estudo feito por Carmargo e colaboradores (2020) para verificar os compostos bioativos, propriedades citotóxicas, mutagênicas e antitumorais do gengibre afim de garantir a segurança alimentar na utilização dessa planta medicinal. Os resultados obtidos nas pesquisas foram considerados positivos pelo *Zingiber Officinale* apresentar compostos bioativos como: compostos fenólicos, flavonoides amarelos e totais e antocianinas, além disso apresenta um extrato com alto poder antioxidante. Dentro da pesquisa sobre citotoxicidade foi avaliado que as células tumorais dos rins humanos apresentaram efeitos citotóxicos, ou seja, o extrato da planta é possível reduzir a proliferação desse tipo de celular e ser antitumoral (CAMARGO et al., 2020).

Crescêncio e colaboradores (2022) realizaram um estudo sobre a utilização do gengibre devido as suas propriedades terapêuticas em indivíduos que faziam quimioterapia e sofriam de náuseas e vômitos. Foi constatado que a planta pode ser utilizada de forma profiláctica efetiva para melhorar os sintomas decorrentes da quimioterapia, além disso, observou-se que o gengibre também é capaz de melhorar os

desconfortos gástricos. As propriedades terapêuticas do gengibre foram comprovadas em várias pesquisas científicas, sendo então consolidada com as ações anti-inflamatórias, antieméticas, antimutagênica, antiulcera, entre vários outros benefícios com o uso desse fitoterápico (CRESCÊNCIO et al., 2022).

O *Zingiber officinale* assim como oferece proteção hepática mediante aos medicamentos e aos seus efeitos tóxicos. Além disso, foi observado que também têm efeitos positivos contra o acúmulo de gordura no fígado, uma doença crônica não transmissível que deixa o órgão vulnerável a inflamação, podendo desenvolver outras doenças tais como hepatite, fibrose e cirrose hepática, câncer de fígado, levando as consequências cardiovasculares. (GAO et al., 2012; LIU et al., 2013; NWOZO; OSUNMADEWA; OYINLOYE, 2014). Mediante aos estudos constataram que o extrato de gengibre reduz a atividade de colesterol total, a ação dos triglicerídeos, possuindo ação melhor do que o óleo de cúrcuma (LIU et al., 2013; NWOZO; OSUNMADEWA; OYINLOYE, 2014).

De acordo com SALIHU et al., (2015) perceberam que o efeito hepatoprotetor do *Zingiber officinale* estar relacionado aos seus principais ativos sendo eles: gingeroles, shogaols e gingeronas.

Os compostos encontrados no gengibre, como 6-gingerol e o 6-shogaol, apresentam efeitos hepatoprotetor contra o estresse oxidativo realizado pela micotoxina de alimentos aflatoxina B. Além disso, os compostos também favorecem para a inibição dos danos causados ao DNA devido ao EROs, outra ação importante é a regulação do fator de transcrição Nfr2, que tem como função controlar as enzimas antioxidantes para a prevenção das toxicidades causadas pela micotoxina (VIPIN et al., 2017).

Já as gingeronas presentes no gengibre (contendo cerca de 9,25%) apresentando efeito antioxidante, hepatoprotetor e anti-inflamatório, essas propriedades da gingeronas se dá pelo enfraquecimento de mediadores inflamatórios, tais como: interleucina-1 β , ciclooxigenase-2, além do declínio da ativação do fator nuclear κ -B p65, além de favorecer para a diminuição do colágeno que se encontra elevado durante a lesão (CHEONG et al., 2015).

Desta forma, é de extrema importância levar em consideração a atuação do nutricionista na prescrição de fitoterápicos como recurso complementar do tratamento e prevenção de doenças, desde que a prescrição seja evidenciada com base em artigos científicos respeitando os critérios de ética e segurança, orientando sobre os efeitos

colaterais e adversos que podem surgir com a utilização dos fitoterápicos, respeitando também os limites do campo de atuação (BRASIL, 2015).

4. CONCLUSÃO

Através da presente pesquisa qualitativa e descritiva, pode-se constatar que a utilização de fitoterápicos no tratamento da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica, pode auxiliar de forma positiva para o tratamento da patologia, além de conferir mais qualidade de vida, uma vez que os fitoterápicos contêm nutrientes importantes para a saúde de forma geral. Além disso, os fitoterápicos podem ser utilizados tanto para tratamento como para prevenção de diversas enfermidades.

Drogas sintéticas, com efeito, hepatoprotetor são escassas e financeiramente indisponíveis no mercado causando obstáculos para sua aquisição pela população. Para sanar esta dificuldade tem-se procurado outras formas para prevenção e tratamento de doenças que acometem a função hepática. Neste sentido, vem crescendo os estudos e comprovação científicas sobre plantas medicinais que são utilizadas a milhares de anos e que possuem efeito hepatoprotetor. Frente a isso, é importante discutir o uso de plantas medicinais como alternativa de tratamento e prevenção para distúrbios hepáticos.

A utilização da planta *Cardo Mariano* (silimarina) e *Zingiber officinale* (gengibre) evidencia melhora de diversos distúrbios hepáticos e através de estudos científicos que avaliaram os efeitos dos mesmos em paciente que desenvolveram DHGNA foi constatado que ambos apresentam substâncias antioxidantes, antiinflamatórias, antivirais, antifibroticas, de efeito hepatoprotetor que contribuiu no tratamento para regressão de danos hepáticos; principalmente na DHGNA, contudo a utilização desses fitoterápicos devem ser associada a mudança de estilo de vida e alimentação saudável.

Conclui-se que a utilização de fitoterápicos tem sido eficaz no tratamento e prevenção da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica. Contudo, necessita mais estudos clínicos a fim de evidenciar a forma mais segura de sua eficácia, efeitos nos distúrbios hepáticos e principalmente em pacientes com DHGNA.

REFERÊNCIAS

ABDEL-AZEEM, A. S.; HEGAZY, A. M.; IBRAHIM, K. S.; FARRAG, A. R.; EL-SAYED, E. M. Hepatoprotective, antioxidant, and ameliorative effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and vitamin E in acetaminophen treated rats. **Journal Of Dietary Supplements**, Cairo, v. 10, n. 3, p.195-209, ago. 2013.

AVELAR, C. R. **Efeito da silimarina sobre indicadores bioquímicos em pacientes portadores de doença hepática: revisão sistemática com metanálise**. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição, da Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia. 2019.

BARBOSA, C. C., et al. Administração de silimarina durante a gravidez e amamentação: avaliação do desenvolvimento inicial e comportamento adulto de camundongos. **Neurotoxicology**, v. 78, n. 1, p.64-70. 2020.

BARDI, D. A.; HALABI, M. F.; ABDULLAH, N. A.; ROUHOLLAHI, E.; HAJREZAIE, M.; ABDULLA, M. A. In Vivo Evaluation of Ethanolic Extract of *Zingiber officinale* Rhizomes for Its Protective Effect against Liver Cirrhosis. **Biomed Research International**, Kuala Lumpur, v. 2013, p.1-10, 2013.

BIJAK, M.; SALUK-BIJAK, J. Flavonolignans inhibit the arachidonic acid pathway in blood platelets. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 17, n. 1, p. 1–8, 2017.

BORGES, F. F. V. **Atividades antimutagênica, antigenotóxica e anticitotóxica de *Silybum marianum* (L.) Gaertn e sua influência na expressão de genes de resposta a danos no DNA**. 123 f. Tese (Doutorado em Biologia) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 2020.

BRASIL. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN nº 556, de 11 de abril de 2015. Altera as Resoluções nº 416, de 2008, e nº 525, de 2013, e acrescenta disposições à regulamentação da prática da Fitoterapia para o nutricionista como complemento da prescrição dietética. **Conselho Federal de Nutricionistas**, 11 de abril de 2015.

CAMARGO, J. N. A.; BERTAN, A. S.; ALMEIDA, I. V.; VICENTINI, V. E. P.; DUSMAN, E.; TONIN, L. T. D. Antitumoral activity, antioxidant capacity and bioactive compounds of ginger (*Zingiber officinale*). **Acta Scientiarum.**, v. 42, e45724, p. 1-11, 2020.

CHEONG, K. O.; SHIN, D. S.; BAK, J.; LEE, C.; WOOK, K.; JE, N. K.; CHUNG, H. Y.; EJEON-OK, S. Y. MoonHepatoprotective effects of zingerone on carbon tetrachloride- and dimethylnitrosamine-induced liver injuries in rats. **Archives Of Pharmacal Research**, [s.l.], v. 39, n. 2, p.279-291, 14 dez. 2015. Springer Nature. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s12272-015-0696-2>> . Acesso em: 10 Maio de 2023.

CLICHICI, S.; OLTEANU, D.; FILIP, A.; NAGY, A-L; OROS, A.; MIRCEA, P. A. Beneficial Effects of Silymarin After the Discontinuation of CCL4- Induced Liver Fibrosis. **Journal of Medicinal Food**, v. 19, n. 8, p. 789- 797. 2016.

COSTA, I. A, F., & SOUSA OLIVEIRA, F. Fármacos hepatotóxicos e hepatoprotetores: uma revisão de literatura. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 17, n. 22, p. 1-18. 2020.

CRESCÊNCIO, W. G. D.; DE CASTRO, I. P. M.; MORBECK, N. B. M.; PANONTIN, J. F. Efeito do extrato de gengibre (*Zingiber Officinalle Roscoe*) em pacientes com náuseas as e vômitos no tratamento quimioterápico. **Revista Singular Saúde e biológicas**, Palmas, To, ano 3, v. 1, n. 3, 2021.

EZHILARASAN, D.; EVRAERTS, J.; BRICE, S.; BUC-CALDERON, P.; KARTHIKEYAN, S.; SOKAL, E.; NAJIMI, M. Silibinin inhibits proliferation and migration of human hepatic stellate LX-2 cells. **Journal of Clinical and Experimental Hepatology**, p. 1–8, 2016.

FERRAZ, A. C. **Avaliação da atividade hepatoprotetora, antioxidante, anti-inflamatória e antiviral da silimarina em camundongos BALB/c infectados com o vírus Mayaro**. 98 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto. 2022.

GAO, Huanqing; GUAN, Tao; LI, Chunli; ZUO, Guowei, YAMAHARA, Johji; WANG, Jianwei, LI, Yuhao. Treatment with Ginger Ameliorates Fructose-Induced Fatty Liver and Hypertriglyceridemia in Rats: Modulation of the Hepatic Carbohydrate Response Element-Binding Protein-Mediated Pathway. **Evidence-based Complementary And Alternative Medicine**, [s.l.], v. 2012, p.1-12, 2012

GHOLAMPOUR, F.; GHIASABADI, F. B.; OWJI, S. M.; VATANPARAST, J. The protective effect of hydroalcoholic extract of Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) against iron-induced functional and histological damages in rat liver and kidney. **Avicenna Journal of Phytomedicine**, Shiraz, v. 7, n. 6, p. 542-553, nov./dez. 2017.

GÓMEZ-RODRÍGUEZ, B. T.; CORTÉS SUÁREZ, S.; IZQUIERDO-SÁNCHEZ, T. Efecto del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* Roscoe (jengibre) en modelo de hepatotoxicidad en ratas. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 18, n. 3, p.431-444, 2013

IDRIS, N. A.; YASIN, H. M.; USMAN, A. Voltammetric and spectroscopic determination of polyphenols and antioxidants in ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). **Heliyon**, v. 5, n. e01717, p. 1-8, 2019.

JACKIX, E. A. Prevenção e tratamento da esteatose hepática pelos alimento. **Revista Brasileira de Nutrição Funcional**, n. 75, p. 17-25. 2018.

KIM, Y-J.; JEON, Y.; KIM, T.; LIM, W-C.; HAM, J.; PARK, Y.N.; KIM, T-J.; KO, H. Combined treatment with zingerone and its novel derivative synergistically inhibits TGF- β 1 induced epithelial-mesenchymal transition, migration and invasion of human hepatocellular carcinoma cells. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, [s.l.], v. 27, n. 4, p.1081-1088, fev. 2017.

KHEONG, C. W.; MUSTAPHA, N. R. N.; MAHADEVA, S. A Randomized Trial of Silymarin for the Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 15: p. 1940-1949. 2017.

KOGA, A. Y.; BELTRAME, F. L.; PEREIRA, A. V. Several aspects of Zingiber zerumbet: a review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. V. 26, p. 385-391, 2016.

LADEIRA, S.; FAGUNDES, E.; LIU, M.; FERREIRA, A. Doença hepática gordurosa não Alcoólica em crianças e adolescentes. Dissertação – **Revista Médica De Minas Gerais**. 2020.

LIMA, R. L. S. **Avaliação da atividade antioxidante e antiviral da Silimarina e N-acetilcisteína em camundongos C57BL/6 infectados com o vírus Zika e o papel das espécies reativas de oxigênio na multiplicação viral**. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto. 2021.

LIU, Chun-ting; RAGHU, Rajasekaram; LIN, Shu-His; WANG, San-Yuan; KUO, Ching-Hua; TSENG, Yufeng J.; SHEEN, Lee-Yan. Metabolomics of Ginger Essential Oil against Alcoholic Fatty Liver in Mice. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, Taipei, v. 61, n. 46, p.11231-11240, 12 nov. 2013.

LOVELACE, E. S.; WAGONER, J.; MACDONALD, J.; BAMMLER, T.; BRUCKNER, J.; BROWNELL, J.; BEYER, R. P.; ZINK, E. M.; KIM, Y. M.; KYLE, J. E.; WEBB-ROBERTSON, B. J. M.; WATERS, K. M.; METZ, T. O.; FARIN, F.; OBERLIES, N. H.; POLYAK, S. J. Silymarin suppresses cellular inflammation by inducing reparative stress signaling. **Journal of Natural Products**, v. 78, n. 8, p. 1990–2000, 2015.

MALERBI, D. **Esteatose hepática**. Einstein.br, Brasil, 2020. Disponível em: <https://www.einstein.br/Pages/Doenca.aspx?eid=251>. Acesso em: 19 de março de 2023.

MATA-SANTOS, H. A.; DUTRA, F. F.; ROCHA, C. C.; LINO, F. G.; XAVIER, F. R.; CHINALIA, L. A.; HOSSY, B. H.; CASTELO-BRANCO, M. T. L.; TEODORO, A. J.; PAIVA, C. N.; PYRRHO, A. S. Silymarin reduces profibrogenic cytokines and reverses hepatic fibrosis in chronic murine schistosomiasis. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 58, n. 4, p. 2076–2083, 2014.

MILAGRES, E. A. N.; MEGUERIAN, B. A. ; SANTOS CARVALHO, V. ; LOBATO, V. ; ARRUDA, L. DE S.; & FIUT, M. A. Eficácia das plantas medicinais *Cynara scolymus* L. e *Silybum marianum* (L.) Gaertn em relação ao dano hepático: um estudo de

revisão. *VITTALLE - Revista De Ciências Da Saúde*, v. 32, n. 3, p. 187–201. 2020. <https://doi.org/10.14295/vittalle.v32i3.11229>

NASRI, H.; BARADARAN, A.; SHIRZAD, H.; RAFIEIAN-KOPAEI, M. New concepts in nutraceuticals as alternative for pharmaceuticals. *Int J Prev Med*. n. 12, p.1487-99. 2014. PMID: 25709784; PMCID: PMC4336979.

NAVARRO, V. J.; BELLE, S. H.; D'AMATO, M.; ADFHAL, N.; BRUNT, E. M.; FRIED, M. W.; REDDY, K. R.; WAHED, A. S.; HARRISON, S. (2019) Silymarin in non-cirrhotics with non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *PLoS ONE* 14(9): e0221683. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221683>

NWOZO, Sarah Onyenibe; OSUNMADEWA, Damilola Adeola; OYINLOYE, Babatunji Emmanuel. Anti-fatty liver effects of oils from *Zingiber officinale* and *Curcuma longa* on ethanol-induced fatty liver in rats. *Journal Of Integrative Medicine*, [s.l.], v. 12, n. 1, p.59-65, jan. 2014.

OLGUIN, C. F. A.; CUNHA, M. B.; BOSCO, C. B. D.; SCHNEIDER, M. B.; BOCARDI, J. M. B. **Plantas medicinais**: estudo etnobotânico dos distritos de Toledo e produção de material didático para o ensino de ciências. *Acta Scientiarum Human and Social Sciences*, Maringa, v. 29, n. 2, p. 205-209, 2015.

OLIVEIRA; MEZZOMO; MORAIS. Conhecimentos e uso de plantas medicinais por usuários de unidades básicas de saúde na região de Colombo, PR. *Revista Brasileira de Ciências das Saúde*, v. 22, n. 1, p. 57-64. 2018.

PINHEIRO, J. K., et al. Uso da homeopatia no gado de leite como modulador da função hepática: uma revisão. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, v. 16, n. 1, p. 29-46. 2021.

POORROSTAMI, Ameneh; FAROKHI, Farah Farokhi; HEIDARI, Reza. Effect of hydroalcoholic extract of ginger on the liver of epileptic female rats treated with lamotrigine. *Avicenna Journal Of Phytomedicine*, Urmia, v. 4, n. 4, p.276-286, jul. 2014.

RAMALHO, A. C.; FIGUEIRA, H. C. O. S.; FRANCO, J. V. V.; GONTIJO, E. E. L.; AZEREDO, J.P. S.; LEÃO, N. M. L.; COSTA, T.M. F. Silimarina e distúrbios hepáticos: uma revisão da literature. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 3, e19112340617, 2023

RICCI, S. **Avaliação laboratorial do fígado. 9 páginas**. Dissertação. Universidade de São Paulo, São Paulo. 2016.

SALIHU, M.; AJAYI, B. O.; ADEDARA, I. A.; FAROMBI, E.O. 6-gingerol-rich fraction from *Zingiber officinale* prevents hematotoxicity and oxidative damage in kidney and liver of rats exposed to carbendazim. *Journal Of Dietary Supplements*, Ibadan, v. 13, n. 4, p.433-448, 16 dez. 2015.

SALOMONE, F.; GODOS, J.; ZELBER-SAGI, S. Natural antioxidants for non-alcoholic fatty liver disease: molecular targets and clinical perspectives. **Liver Int**; v. 36, n. 1, p. 5-20, 2016.

VIEIRA, KARINA A.; RIEGER, DÉBORA K.; DALTOÉ, FELIPE P. Tratamento nutricional na doença hepática gordurosa não alcoólica: aspectos relevantes na composição de macronutrientes. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, v. 15, p. e43955, 2020.

VIPIN A.V.; RAKSHA R. K.; NAWNEET, K. K.; ANU, A. K. A.; VENKATESWARAN, G. Protective effects of phenolics rich extract of ginger against Aflatoxin B 1 - induced oxidative stress and hepatotoxicity. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Karnataka, v. 91, p.415-424, jul. 2017.